



(43) 国際公開日  
2005 年 1 月 6 日 (06.01.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/001093 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, 1/15, 1/19, 1/21, C07K 19/00, C12P 21/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/009616
- (22) 国際出願日: 2004 年 6 月 30 日 (30.06.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2003-188598 2003 年 6 月 30 日 (30.06.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 学校法人  
日本大学 (NIHON UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒1028275  
東京都千代田区九段南四丁目 8 番 2 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 日臺 智明 (HIDAI,  
Chiaki) [JP/JP]; 〒1028275 東京都千代田区九段南四  
丁目 8 番 2 4 号 学校法人日本大学内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 小林 浩, 外 (KOBAYASHI, Hiroshi et al.); 〒  
1040028 東京都中央区八重洲二丁目 8 番 7 号 福岡ビ  
ル 9 階 阿部・井窪・片山法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,  
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,  
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,  
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可  
能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,  
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,  
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,  
IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,  
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,  
TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

WO 2005/001093 A1

(54) Title: PROTEIN CAPABLE OF DEPOSITION ONTO EXTRACELLULAR MATRIX

(54) 発明の名称: 細胞外基質沈着タンパク質

(57) Abstract: A partial fragment of endothelial locus 1 (Del-1) protein (a) or (b) defined below. Specifically, (a) protein composed of an amino acid sequence of SEQ ID NO. 6, 8, 10, 12, 18 or 24; or (b) protein composed of an amino acid sequence of SEQ ID NO. 6, 8, 10, 12, 18 or 24 wherein one or two or more amino acids have been deleted, substituted or added, and having the activity of deposition onto extracellular matrix.

(57) 要約: 本発明は、以下の (a) 又は (b) の内皮細胞遺伝子座-1 (Del-1) タンパク質の部分断片を提供する: (a) 配列番号 6、8、10、12、18 若しくは 24 に示されるアミノ酸配列からなるタンパク質、(b) 配列番号 6、8、10、12、18 若しくは 24 に示されるアミノ酸配列において 1 若しくは数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつ、細胞外基質への沈着活性を有するタンパク質。

細胞外基質沈着タンパク質

5 技術分野

本発明は、内皮細胞遺伝子座-1(Del-1)タンパク質の部分断片である細胞外基質沈着タンパク質に関する。また、本発明は、上記部分断片を用いた細胞外基質沈着部位の同定方法、及び、Del-1 タンパク質と融合した目的分子（例えば、アルカリホスファターゼ）回収方法に関する。

10

背景技術

Del-1(developmentally endothelial locus-1)タンパク質（単に「Del-1」、「全長 Del-1」ともいう）は、EGF(上皮増殖因子、epithelial growth factor)類似のドメイン及びジスコイジン I 類似ドメインを有するタンパク質である。このタンパク質は細胞外基質タンパク質であり、血管内皮細胞表面の  $\alpha v \beta 3$  インテグリン受容体あるいは  $\alpha v \beta 5$  インテグリン受容体と呼ばれるタンパク質と EGF 類似ドメインを介して結合し、内皮細胞の細胞外基質への接着を促進することが知られている (Hidai, C. et al., GENES & DEVELOPMENT 12: 21-33, 1998)。

近年、全長 Del-1 をコードする遺伝子がクローニングされた。全長 Del-1 はその一部あるいは全部を介して細胞外基質中のプロテオグリカンと結合することができると推察されている。そこで、全長 Del-1 を発現させて所定の分子（タンパク質、プロテオグリカン等）を全長 Del-1 に結合させ、全長 Del-1 に結合した分子（タンパク質、プロテオグリカン等）を回収する方法が知られている（例えば特表平 11-507527 号公報を参照）。

25 従って、これらの結合部位を特定し結合様式を解析することは、目的分子の回収、及び全長 Del-1 に結合する分子の研究解析のために重要である。

しかしながら、全長 Del-1 の細胞外基質沈着能はそれほど高くないため、当該全長 Del-1 に結合した目的分子を十分に回収することができなかった。